

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

Abstract (Basic): DE 20200220 U1

NOVELTY - The regions of stent walls and/or supports used to take-up drugs are in the form of (a) penetrating pores or (b) cutouts with a mouth of small diameter leading to a large diameter hollow.

USE - For local drug delivery to prevent restenosis e.g. following percutaneous transluminal coronary angioplasty (PCTA), the drug being e.g. rapamycin or another antibiotic.

ADVANTAGE - Drug delivery dosage uniformity is better than with the stents of EP950386.

DESCRIPTION OF DRAWING(S) - The drawing shows the various geometries of the penetrating pores (10) in stent supports (20).

①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **G** brauchsmust rschrift
⑩ **DE 202 00 220 U 1**

⑤① Int. Cl. 7:
A 61 F 2/04
A 61 L 27/54

②① Aktenzeichen: 202 00 220.9
②② Anmeldetag: 8. 1. 2002
④⑦ Eintragungstag: 21. 3. 2002
④③ Bekanntmachung
im Patentblatt: 25. 4. 2002

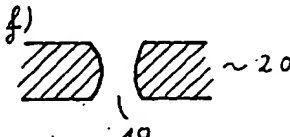
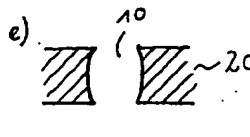
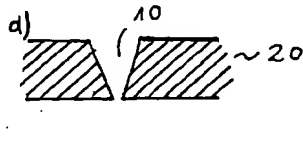
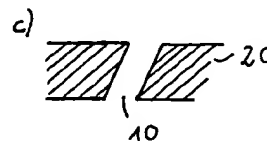
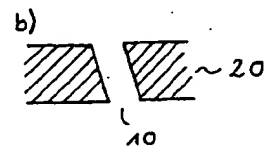
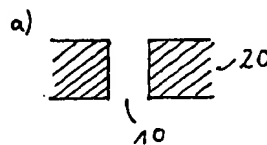
DE 202 00 220 U 1

⑦③ Inhaber:
translumina GmbH, 72379 Hechingen, DE

⑦④ Vertreter:
Rechts- und Patentanwälte Lorenz Seidler Gossel,
80538 München

⑤④ Stent

⑤⑦ Stent mit einer Verstrebungen aufweisenden Wandung, wobei in der Wandung und/oder in den Verstrebungen Bereiche zur Aufnahme eines oder mehrerer Medikamente vorgesehen sind, dadurch gekennzeichnet, daß die Bereiche in Form von die Wandung bzw. die Verstrebungen durchdringenden Poren ausgeführt sind.



DE 202 00 220 U 1

08.01.02

08.01.2002

00032-02 He/nm

translumina GmbH
D-72379 Hechingen

Stent

Die vorliegende Erfindung betrifft einen Stent mit einer Verstreubungen aufweisenden Wandung, wobei in der Wandung und/oder in den Verstreubungen Bereiche zur Aufnahme eines oder mehrerer Medikamente vorgesehen sind. Stents sind in zahlreichen unterschiedlichen Ausführungsformen bekannt und dienen dazu, vordilatierte Blutgefäße weit zu halten und Restenosen zu verhindern oder zumindest wesentlich zu verzögern.

Eine übliche Vorgehensweise bei der Behandlung von Gefäßstenosen besteht darin, zunächst mit einem Katheter das Gefäß zu dilatieren. Ein Nachteil einer derartigen perkutanen transluminalen coronaren Angioplastie (PTCA) ist es, daß es erneut zu einer Verengung des Gefäßes, d. h. zu einer Restenose kommen kann. Um dem vorzubeugen, wird in einem weiteren Verfahrensschritt der Stent auf einen Ballonkatheter aufgeschrumpft und in das vordilatierte Gefäß eingeführt. Anschließend erfolgt eine Aufweitung des Stents durch Druckerhöhung im Ballonkatheter, die ein Anpressen des Stents an der Gefäßwandung bewirkt.

Herkömmliche Stents weisen in der Regel die Gestalt eines Hohlzylinders auf, dessen Wandung durch eine Vielzahl von in Längs- wie auch in Querrichtung

DE 202 00 220 U1

verlaufenden Verstrebungen gebildet wird. Die Verstrebungen sind derart angeordnet, daß sowohl ein Schrumpfen des Stents auf einen Ballonkatheter möglich ist als auch eine Aufweitung des Stents bei der Expansion beim Druckaufbringen auf den Ballonkatheter erfolgt. Diese spezielle Struktur des Stents bewirkt, daß der auf diese Weise expandierte Stent seine aufgeweitete Struktur beibehält und im Gefäß somit für dessen Weithaltung sorgt. Es sind Stents bekannt, deren Oberfläche weitgehend glatt ist. Darüber hinaus sind Stents bekannt, die eine Strukturierung der Oberfläche aufweisen, die in der Regel mit einer Ätztechnik auf die Oberfläche aufgebracht wird. Es ist ferner bekannt, Rauigkeiten in der Oberfläche bzw. Vertiefungen in der Oberfläche als Medikamentendepots zu nutzen.

Aus der EP 0 950 386 A2 ist ein Stent bekannt, in dessen Verstrebungen Kanäle eingebracht sind, deren offene Seite sich am Außenumfang des Stents befindet. In diesen Kanälen sind Medikamente, beispielsweise Rapamycin, aufgenommen, die die Proliferation des Endothels weitgehend verhindern und somit einer Restenose wirksam vorbeugen. Als Medikamente kommen auch andere Antibiotika sowie Cytostatika oder auch Heparin in Frage.

Die Schaffung von durch Ätztechniken hergestellten Kanälen bringt den Nachteil mit sich, daß die Medikamentenmenge aufgrund der unregelmäßigen Ätzung nicht genau bekannt ist, d. h. eine genaue Dosierung des Medikaments nur schwer möglich ist. Darüber hinaus besteht ein Nachteil darin, daß sich das Medikament aufgrund der Anordnung der Kanäle auf der Außenseite des Stents und somit auf der von der Blutströmung abgewandten Seite befindet, so daß eine Einflußnahme der Strömungsverhältnisse auf die Verteilung und die Aufnahme des Medikamentes nicht realisierbar ist.

Es ist daher die Aufgabe der vorliegenden Erfindung einen Stent der eingangs genannten Art dahingehend weiterzubilden, daß eine exakte Medikamentendosierung möglich ist und darüber hinaus Einflüsse der Blutströmung auf die Freisetzungskinetik des Medikamentes realisierbar sind.

Diese Aufgabe wird durch einen Stent mit den Merkmalen des Patentanspruchs 1 gelöst. Danach sind die Bereiche in Form von die Wandung bzw. die Verstrebungen durchdringenden Poren ausgeführt. Eine derartige Ausgestaltung hat den Vorteil, daß das Medikament nunmehr auch auf der der Blutströmung zugewandten Seite verfügbar ist, so daß Effekte der Strömungseigenschaften des Blutes ausgenutzt werden können, um die Kinetik der Medikamentenauflösung und -verteilung im Blut zu steuern. Das Blut nimmt das Medikament auf und verteilt es in einem von der Blutgeschwindigkeit, der Porengeometrie und von dem Gefäßdurchmesser abhängigen Spülradius. Darüber hinaus besteht ein Vorteil darin, daß aufgrund der konkret vorgebbaren Porenstruktur eine genaue Dosierung des Medikamentes möglich ist. Diese hängt von der Anzahl der Poren in den Verstrebungen sowie vom Porenvolumen ab.

In weiterer Ausgestaltung der vorliegenden Erfindung ist vorgesehen, daß der Stent im Wesentlichen zylindrisch ausgeführt ist und die Längsachse der Poren gegenüber der Längsachse des Stents vertikal oder schräg verläuft. Die schräg verlaufenden Poren können antegrad oder retrograd ausgeführt sein. Eine derartige Ausführung hat Einfluß darauf, wie schnell das Medikament von dem die Poren anströmenden Blut gelöst bzw. im Blut aufgenommen wird.

Die Herstellung der Poren kann beispielsweise durch Laseranwendungen, Ätzen, Umformverfahren oder Abtragsverfahren oder durch Kombinationen dieser Verfahren erfolgen. Mittels der Ätztechnik, die beispielsweise zusätzlich zur Lasertechnik zum Einsatz kommen kann, können wesentliche Einflüsse auf die Porengeometrie genommen werden. So kann beispielsweise vorgesehen sein, daß die Poren durch eine zunächst erfolgende Laseranwendung und durch anschließendes Ätzen gefertigt sind.

Die Wandungen können im Längsschnitt eine konvexe oder konkave Gestalt annehmen und/oder gerade oder konisch verlaufen. Während geradlinige Gestaltungen vorzugsweise durch Lasertechnik gefertigt werden, kann durch die

Ätztechnik oder Abtragsverfahren erreicht werden, daß Kanten abgerundet oder flächige Bereiche ausgehöhlt werden, so daß die genannte Struktur einer konvexen oder konkaven Gestalt durch diese Kombination realisiert werden kann.

Die Herstellung oder Formänderung der Poren kann beispielsweise durch starke Säuren erfolgen. Unter den Umformverfahren ist beispielsweise das Kugelstrahlen zu nennen, mittels dessen Poren in die Wandung des Stents eingebracht werden. Zu den Abtragsverfahren gehört beispielsweise das Sandstrahlen, bei dem im wesentlichen Oberflächenmaterial abgetragen wird und damit die Porengeometrie verändert werden kann. Es sind beliebige Kombinationen dieser Verfahren möglich. Neben den genannten Verfahren Kugelstrahlen und Sandstrahlen ist auch das Bestrahlen mit anderem Strahlgut möglich.

Beim Ätzen ist es möglich, mittels Maskierung Bereiche des Stents vor dem Ätzmittel zu schützen, so daß nur die Bereiche geätzt werden, die freiliegen. Bei der Maske kann es sich beispielsweise um eine Polymermaske handeln, die auf den Stent aufgeklebt wird.

Alternativ oder zusätzlich zur konvexen und/oder konkaven Gestalt der Wandungen kann vorgesehen sein, daß die Poren gerade oder konisch verlaufende Wandungen aufweisen. Auch Kombinationen davon sind möglich. Beispielsweise können Poren vorgesehen sein, deren eine Wand gerade und deren andere Wand dazu schräg verläuft. Auch Kombinationen unterschiedlich ausgeführter Poren innerhalb eines Stents sind denkbar.

In weiterer Ausgestaltung der vorliegenden Erfindung ist vorgesehen, daß in den Poren ein oder mehrere Medikamente aufgenommen sind und die Mündungen der Poren mittels eines Polymers verschlossen sind. Auf diese Weise wird der Vorteil erreicht, daß das Medikament nicht sofort freigesetzt wird, sondern erst nach Auflösung oder Abtrennung des Polymers. Durch die Art und Dicke des Polymers kann dessen Auflösungsgeschwindigkeit bzw. die Diffusionsgeschwindigkeit des Medikaments und damit die Kinetik der Medikamentenfreisetzung variiert werden.

Selbstverständlich ist ebenso denkbar, daß die Medikamente ohne Verwendung von Polymeren in den Poren aufgenommen sind.

In weiterer Ausgestaltung der vorliegenden Erfindung kann vorgesehen sein, daß in den Poren eine Schichtstruktur vorgesehen ist, deren einzelne Schichten abwechselnd aus einem oder mehreren Medikamenten und aus Polymer bestehen. Hierbei kann vorgesehen sein, daß unmittelbar auf die Porenwandung ein Medikament, als nächste Schicht das Polymer, als nächste Schicht ein weiteres Medikament etc. aufgebracht wird. Durch eine derartige Struktur kann bestimmt werden, zu welchem Zeitpunkt welches Medikament zur Verfügung gestellt werden soll.

Dabei ist denkbar, daß der Porenquerschnitt vollständig durch die Schichtstruktur ausgefüllt ist. Auch hierbei sind die Endbereiche der Poren vorzugsweise mittels eines Polymers verschlossen.

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausgestaltung der vorliegenden Erfindung sind Kanäle vorgesehen, die die Poren miteinander verbinden. Damit wird eine Struktur geschaffen, die nicht nur durch die sich in den Verstreutungen befindlichen Poren gebildet wird, sondern die darüber hinaus die Poren verbindende Kanäle aufweist, was weitere Vorteile hinsichtlich der Dosierungsgenauigkeit und Kinetik der Medikamentenfreisetzung mit sich bringt.

Die Kanäle können mit einem oder mehreren Medikamenten gefüllt sein und die in die Poren mündenden Endbereiche der Kanäle können mittels eines Polymers verschlossen sein. Auf diese Weise wird eine Makro- sowie eine Mikroporenstruktur bereitgestellt, die weitere Variationen hinsichtlich der Kinetik der Medikamentenfreigabe sowie auch der Medikamentenart und -zusammensetzung ermöglicht. Beispielsweise kann vorgesehen sein, daß sowohl in den Poren als auch in den Kanälen jeweils durch Polymere eingeschlossene unterschiedliche Medikamente aufgenommen sind. In diesem Fall werden zunächst die in den Poren aufgenommenen Medikamente freigesetzt und anschließend, nach Auflösung der

die Kanäle verschließenden Polymerkappen, das in den Kanälen befindliche Medikament. Hierdurch ist nicht nur eine genaue Dosierung, sondern auch eine genaue Vorhersage der zeitlichen Abfolge der Medikamentenfreisetzung realisierbar. Auch ist es möglich, daß Medikamente nur in den Kanälen vorliegen und die Poren offen bleiben oder polymergefüllt sind.

Bei dem Polymeren handelt es sich vorzugsweise um ein biokompatibles, biologisch zersetzbare Polymer, insbesondere um ein Polylactid.

In weiterer Ausgestaltung der vorliegenden Erfindung ist vorgesehen, daß wenigstens einige der Poren in ihrem Längsschnitt eine bauchförmige Gestalt aufweisen, die durch einen Mündungsbereich geringeren Durchmessers und eine ausbauchenden Bereich größeren Durchmessers gekennzeichnet ist.

In derartigen Poren sind vorzugsweise Polymer und Medikament enthaltende Teilchen aufgenommen, deren äußere Schicht aus einem Polymer, vorzugsweise aus einem Polymer nach Anspruch 10 besteht, und in deren Inneren ein oder mehrere Medikamente aufgenommen sind, wobei der kleinste Durchmesser der Teilchen über dem Durchmesser des Mündungsbereichs liegt. Gebildet wird somit eine Superstruktur, die einerseits durch die Anordnung der Poren im Stent und andererseits durch den Aufbau der Teilchen gebildet wird. Die Herstellung derartiger Teilchen kann mit sehr großer Präzision erfolgen, so daß die Menge des darin aufgenommenen Medikamentes in der Regel sehr genau bekannt ist. Durch die spezielle Ausgestaltung der Poren kann erreicht werden, daß in jedem der Poren genau ein, vorzugsweise kugelförmiges Teilchen aufgenommen ist, so daß aus der Anzahl der Poren sehr genau bekannt ist, in welcher Dosierung das Medikament auf dem Stent angeordnet ist. Die Teilchen sind ortsgebunden in den Poren aufgenommen. Ein Eindringen der Teilchen in die Poren kann beispielsweise mechanisch oder auch elektrostatisch erfolgen. Ebenso ist es denkbar, daß das Medikament gleichmäßig in einer Polymermatrix verteilt ist. Auch ist es möglich, daß in den Poren ausschließlich Medikamente ohne Polymere zum Einsatz gelangen.

Im Inneren der kugelförmigen Strukturen können mehrere aufeinanderfolgende Schichten aus Polymer und Medikament angeordnet sein. Auch hieraus ergibt sich der bereits oben genannte Vorteil, daß die Kinetik der Medikamentenfreisetzung auch unterschiedlicher Medikamente durch eine derartige Struktur sehr genau bestimmbar ist.

Gemäß einer bevorzugten Ausgestaltung der vorliegenden Erfindung ist vorgesehen, daß die Poren in den Bereichen der Verstrebungen aufgenommen sind, die sich in Längsrichtung des Stents erstrecken. Diese Bereiche des Stents werden weder beim Aufschumpfen auf den Katheter noch bei der Dilatation im Gefäß stark verformt, so daß die Porengeometrie im Wesentlichen erhalten bleibt. Hieraus ergibt sich der Vorteil, daß keine zu starken Verformungen auftreten, die zur Folge hätten, daß die Porengeometrie geändert wird und damit ein unerwünschter Einfluß auf das Strömungsverhalten des Blutes sowie auf die Medikamentenmenge und somit auf die Freisetzungskinetik der Medikamente genommen würde.

Alternativ oder zusätzlich kann vorgesehen sein, daß die Poren in den Bereichen der Verstrebungen aufgenommen sind, die sich im Umfangsrichtung des Stents erstrecken. Es handelt sich dabei um die Bereiche, die sowohl beim Schrumpfen als auch insbesondere bei der Dilatation den stärksten Verformungen unterliegen. Eine Anordnung der Poren in diesen Bereichen kann beispielsweise deshalb angestrebt werden, um einen vorgespannten Polymerpfropf auf den Poren durch mechanische Einwirkungen bei der Expansion zu entfernen, so daß das Medikament unmittelbar zur Verfügung steht.

Die vorliegende Erfindung betrifft ferner einen Stent mit einer Verstrebungen aufweisenden Wandung, wobei in der Wandung und/oder in den Verstrebungen Bereiche zur Aufnahme von Medikamenten vorgesehen sind. Die Bereiche sind als Ausnehmungen ausgebildet, die einen Mündungsbereich geringeren Durchmessers und einen ausbauchenden Bereich größeren Durchmessers aufweisen. Die

Ausnehmungen dienen vorzugsweise zur Aufnahme von Medikament enthaltenden Teilchen, d. h. partikelförmigen Medikamentendepots und ermöglichen eine besonders genaue Dosierung, die durch die Anzahl der Ausnehmungen sowie über den Medikamentengehalt der Medikamentendepots exakt vorgebar ist.

Die Ausnehmungen können durch eine Kombination aus Laseranwendung und Ätzen hergestellt sein, wobei der Mündungsbereich abgerundete Kanten aufweist. Auch andere Geometrien, beispielsweise mit gegenüber der Längsachse des Stents schräg verlaufenden Mündungsbereichen sind denkbar. Außer oder zusätzlich zu diesen Verfahren sind auch Umformungsverfahren, wie z. B. das Kugelstrahlen oder Abtragsverfahren, wie z. B. das Sandstrahlen denkbar. Beliebige Kombinationen der genannten Verfahren sind einsetzbar, um die gewünschte Geometrie der Ausnehmungen zu erzielen.

In einer bevorzugten Ausgestaltung sind in den Ausnehmungen Polymer und Medikament aufweisende Teilchen aufgenommen, deren äußere Schicht aus einem Polymer, vorzugsweise aus einem Polymer nach Anspruch 10 besteht und in deren Inneren ein oder mehrere Medikamente aufgenommen sind, wobei der kleinste Durchmesser der Teilchen über dem größten Durchmesser der Mündungen der Ausnehmungen liegt. Dadurch wird sichergestellt, daß die Teilchen in den Ausnehmungen fixiert sind und sich weder beim Aufschumpfen des Stents auf den Katheter noch beim Expandieren des Stents aus den Ausnehmungen entfernen. Durch die Polymerschicht kann auf die Kinetik der Medikamentenfreisetzung Einfluß genommen werden. Eine Einflußnahme kann einerseits durch die Art des verwendeten Polymers als auch durch die Dicke der Polymerschicht erfolgen.

In weiterer Ausgestaltung der Erfindung sind in den Ausnehmungen Polymer und Medikament aufweisende Teilchen aufgenommen, wobei das Polymer vorzugsweise aus einem Polymer nach Anspruch 10 besteht, wobei das Medikament in einer Polymermatrix verteilt ist und wobei der kleinste Durchmesser der Teilchen über dem größten Durchmesser der Mündungen der Ausnehmungen liegt. Der Aufbau der Teilchen kann somit durch einen schalenförmigen Aufbau mit

einer äußeren Polymerschicht oder durch eine gleichmäßige Verteilung des Medikaments in einer Polymermatrix des Teilchens geprägt sein.

Weitere Einzelheiten und Vorteile der vorliegenden Erfindung werden anhand eines Ausführungsbeispiels näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1: Unterschiedliche Geometrien der die Verstrebungen des Stents durchdringenden Poren in schematischen Längsschnittdarstellungen,

Fig. 2: eine schematische Längsschnittdarstellung zweier in den Verstrebungen des Stents befindlicher Poren mit einem diese verbindenden Kanal,

Fig. 3: eine schematische Längsschnittdarstellung einer in der Verstrebung des Stents befindlichen Pore mit bauchförmiger Gestalt und

Fig. 4: eine schematische Längsschnittdarstellung einer in der Verstrebung des Stents befindlichen Ausnehmung mit bauchförmiger Gestalt.

Fig. 1 zeigt in schematischen Längsschnittdarstellungen unterschiedliche Geometrien der die Verstrebungen 20 eines Stents durchdringenden Poren 10. Unterhalb der dargestellten Verstrebungen 20 befindet sich blutdurchströmte Seite des Stents. Fig. 1 a) zeigt eine Porengestaltung mit gerade verlaufenden Porenwänden und mit einer Längsachse, die senkrecht auf der Längsachse des Stents steht. Eine derartige Porengestaltung ist vorzugsweise durch Lasern herstellbar.

Die Fig. 1 b) und 1 c) zeigen retrograde (b)) und antegrade Porengestaltungen (c)), wobei angenommen wird, daß die Strömungsrichtung des Blutes gemäß Fig. 1 von links nach rechts verläuft. Fig. 1 d) zeigt eine Porengeometrie mit konisch verlaufenden Wänden. In Fig. 1 e) und 1 f) sind Porengestaltungen mit konkav (e)) und konvex (f)) verlaufenden Wänden dargestellt. Die Rundungen der Wänden werden durch Ätztechniken hergestellt. Fig. 1 g) zeigt eine

Porengeometrie gemäß Fig. 1 a), bei der jedoch nach Herstellung der Pore 10 mittels Laser eine Abrundung der Kanten des Mündungsbereiches durch Ätzen vorgenommen wurde.

Derartige Porengestaltungen haben Einfluß auf den Strömungsverlauf im Mündungsbereich der Pore 10 und somit auf den Spülradius und die Wirbelbildung im Bereich der Porenmündungen bzw. der Poren 10. Diese Faktoren bestimmen die Verteilung des Medikaments im Gefäß sowie den zeitlichen Verlauf der Medikamentenfreisetzung, d. h. die Freisetzungskinetik.

In Fig. 2 sind zwei durch einen Kanal 30 verbundene Poren 10 dargestellt. Die Poren 10 entsprechen dem in Fig. 1 a) dargestellten und werden durch Laseranwendung in die Verstrebungen 20 des Stents geschnitten. Anschließend erfolgt die Herstellung des die Poren 10 verbindenden Kanals 30 durch gezielte Anwendung eines Ätzmittels im Bereich der Porenwandungen. Derartige Geometrien erlauben beispielsweise die Verwendung unterschiedlicher Medikamente in den Poren 10 sowie in dem Kanal 30. Darüber hinaus läßt sich erreichen, daß das in dem Kanal 30 aufgenommene Medikament zeitlich nach dem in den Poren 10 befindlichen Medikament freigesetzt wird, so daß dadurch die Bereitstellung von Medikamenten über längere Anwendungszeiträume erfolgen kann.

Fig. 3 zeigt eine Pore 10 mit im Wesentlichen bauchförmiger Gestalt. Diese ist geprägt durch einen Mündungsbereich 12 kleineren Durchmessers sowie einen ausbauchenden Bereich 14 größeren Durchmessers. Eine derartige Porengeometrie ermöglicht das Einbringen vorzugsweise kugelförmiger elastischer Medikamentendepots, deren Durchmesser über dem des Mündungsbereichs 12 liegt.

Fig. 4 zeigt eine weitere Ausführungsform der vorliegenden Erfindung. Hierbei sind in den Verstrebungen 20 des Stents Ausnehmungen 40 vorgesehen, die nicht als die Verstrebungen durchdringende Poren ausgeführt sind. Die Ausnehmung 40

entspricht ansonsten im Wesentlichen der in Fig. 3 dargestellten Pore 10 und weist ebenfalls einen Mündungsbereich 42 kleineren Durchmessers und einen ausbauchenden Bereich 44 größeren Durchmessers auf. Sie dienen ebenfalls zum Einbringen vorzugsweise kugelförmiger Medikamentendepots, deren Durchmesser über dem des Mündungsbereichs 42 liegt. Beide Strukturen gemäß Fig. 3 und Fig. 4 erlauben eine besonders genaue Medikamentendosierung.

Der Einsatz eines Stents wird beispielhaft an einem Stent gemäß Fig. 2 dargestellt:

Zur Vorbereitung des Einbringens eines Stents wird die Stenose durch Einbringen eines Katheters beseitigt und das Gefäß vordilatiert. Anschließend wird der Stent auf einen Ballonkatheter aufgeschrumpft mit der Folge, daß der Durchmesser des Stents von ca. 1,8 mm auf 1 mm abnimmt. Nach Einführen des Stents in das vordilatierte Gefäß wird der Ballonkatheter aktiviert und der Stent auf einen Durchmesser erweitert, der über dem Ausgangsdurchmesser von 1,8 mm liegt. Der Stent liegt nunmehr fest an der Gefäßwandung an.

Der Stent ist hohlzylindrisch ausgeführt. Die Wandung des Hohlzylinders wird durch eine Vielzahl von Verstrebungen gebildet, die sich teilweise in Längs- und teilweise in Querrichtung erstrecken. Der Stent gemäß Fig. 2 weist Poren 10 auf, die sich in den in Längsrichtung erstreckenden Bereichen der Verstrebungen befinden. In diesem Ausführungsbeispiel handelt es sich um im Wesentlichen zylindrische Poren 10, die untereinander mittels feiner Kanäle 30 in Verbindung stehen. Die Poren 10 sind durch eine Mehrschichtstruktur gefüllt, die aus abwechselnden Schichten von Rapamycin und Polylactid besteht. Die Öffnungen der Poren 10 sind durch einen Polylactiddeckel verschlossen. Dies gilt entsprechend für die Einmündungen der feinen Kanäle 30 in die Poren 10. In den Kanälen 30 befindet sich ebenfalls Rapamycin oder ein anderes Medikament wie z. B. ein anderes Antibiotikum oder ein Cytostatikum.

Die Poren 10 sind durch Laseranwendung gefertigt und können in beiden Endbereichen abgeschrägte Kanten aufweisen, die durch eine Ätztechnik erhalten

wurden. Es sind mittels Lasertechnik Poren mit Durchmessern bis zu ca. 5 μ m realisierbar.

Nach dem Einbringen dieses Stents in das Gefäß werden die die Poren abdeckenden Kappen aus Polylactid biologisch zersetzt und es erfolgt eine allmähliche Freisetzung der in den Poren 10 aufgenommenen Medikamente. Aufgrund der Gestalt der Poren 10 kann nun erreicht werden, daß beispielsweise bevorzugt innere oder äußere Schichten der in den Poren 10 aufgenommenen Schichtstruktur aufgelöst werden. Werden zunächst die innen liegenden Schichten aufgelöst, erfolgt in dieser Zeit eine entsprechende Freisetzung der darin aufgenommenen Medikamente, wobei durch die Anzahl und Dicke der Polylactidschichten der zeitliche Versatz steuerbar ist. Sobald die in der Pore 10 befindliche Mehrschichtstruktur aufgelöst ist, kommt es zu einer biologischen Zersetzung der die Kanäle 30 verschließenden Polylactidkappen. Im zeitlichen Versatz dazu kommt es zu einem Ausspülen der in den Kanälen 30 aufgenommenen Medikamente, die dementsprechend zeitlich versetzt zu den in der Mehrschichtstruktur der Poren 10 aufgenommenen Medikamenten freigesetzt werden. Durch die genau vorhergebbare Struktur der Poren 10 und Kanäle 30 kann erreicht werden, daß nicht nur eine exakte Dosierung der Medikamente möglich ist, sondern darüber hinaus eine exakte Bestimmung der zeitlichen Abfolge der Freisetzung der Medikamente. Die Freisetzung der Medikamente auf der dem Blutstrom zugewandten Seite erfolgt durch das Anströmen der Porenmündungen durch das Blut, das das Medikament aufnimmt und es in einem von Blutgeschwindigkeit, Porengeometrie und Gefäßdurchmesser abhängigen Spülradius verteilt.

Selbstverständlich kann zusätzlich zu der Einbringung des oder der Medikamente in die Poren bzw. Ausnahmen vorgesehen sein, daß das oder die Medikamente auf der Oberfläche der Wandung und/oder der Verstrebungen auf der Innen- und/oder Außenseite des Stents aufgebracht werden.

08.01.02

08.01.2002

00032-02 He/nm

translumina GmbH
D-72379 Hechingen

Stent

Ansprüche

1. Stent mit einer Verstrebungen aufweisenden Wandung, wobei in der Wandung und/oder in den Verstrebungen Bereiche zur Aufnahme eines oder mehrerer Medikamente vorgesehen sind,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Bereiche in Form von die Wandung bzw. die Verstrebungen durchdringenden Poren ausgeführt sind.

2. Stent nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Stent im wesentlichen zylindrisch ausgeführt ist und die Längsachse der Poren gegenüber der Längsachse des Stents vertikal oder schräg verläuft.
3. Stent nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Poren durch Laseranwendung, durch Ätzen, durch Umformverfahren oder durch Abtragsverfahren oder durch Kombinationen dieser Verfahren gefertigt sind.

DE 202 00 220 U1

4. Stent nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Wandungen der Poren im Längsschnitt eine konvexe oder konkave Gestalt annehmen und/oder daß die Poren gerade oder konisch verlaufende Wandungen aufweisen.
5. Stent nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß in den Poren ein oder mehrere Medikamente aufgenommen sind und die Mündungen der Poren mittels eines Polymers verschlossen sind.
6. Stent nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß in den Poren ein Schichtstruktur vorgesehen ist, deren einzelne Schichten abwechselnd aus einem oder mehreren Medikamenten und aus Polymer bestehen.
7. Stent nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß der Porenquerschnitt vollständig durch die Schichtstruktur ausgefüllt ist.
8. Stent nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß Kanäle vorgesehen sind, die die Poren miteinander verbinden.
9. Stent nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Kanäle mit einem oder mehreren Medikamenten gefüllt sind und daß die in die Poren mündenden Endbereiche der Kanäle mittels eines Polymers verschlossen sind.
10. Stent nach einem der Ansprüche 5 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei den Polymeren um ein biokompatibles, biologisch zersetzbare Polymer, insbesondere um ein Polylactid handelt.
11. Stent nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens einige der Poren in ihrem Längsschnitt eine bauchförmige Gestalt

aufweisen, die durch einen Mündungsbereich geringeren Durchmessers und einen ausbauchenden Bereich größeren Durchmessers gekennzeichnet ist.

12. Stent nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß in den Poren Polymer und Medikament enthaltende Teilchen aufgenommen sind, deren äußere Schicht aus einem Polymer, vorzugsweise aus einem Polymer nach Anspruch 10, besteht und in deren Inneren ein oder mehrere Medikamente aufgenommen sind, wobei der kleinste Durchmesser der Teilchen über dem Durchmesser des Mündungsbereichs liegt.
13. Stent nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß im Inneren der Teilchen mehrere aufeinanderfolgende Schichten aus Polymer und Medikament angeordnet sind.
14. Stent nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Poren in den Bereichen der Verstrebungen aufgenommen sind, die sich in Längsrichtung des Stents erstrecken.
15. Stent nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Poren in den Bereichen der Verstrebungen aufgenommen sind, die sich in Umfangsrichtung des Stents erstrecken.
16. Stent mit einer Verstrebungen aufweisenden Wandung, wobei in der Wandung und/oder in den Verstrebungen Bereiche zur Aufnahme von Medikamenten vorgesehen sind,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Bereiche als Ausnehmungen ausgebildet sind, die einen Mündungsbereich geringeren Durchmessers und einen ausbauchenden Bereich größeren Durchmessers aufweisen.

17. Stent nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Ausnehmungen durch eine Kombination aus Laseranwendung und Ätzen hergestellt sind und der Mündungsbereich abgerundete Kanten aufweist.
18. Stent nach Anspruch 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, daß in den Ausnehmungen Polymer und Medikament aufweisende Teilchen aufgenommen sind, deren äußere Schicht aus einem Polymer, vorzugsweise aus einem Polymer nach Anspruch 10 besteht und in deren Inneren ein oder mehrere Medikamente aufgenommen sind, wobei der kleinste Durchmesser der Teilchen über dem größten Durchmesser der Mündungen der Ausnehmungen liegt.
19. Stent nach Anspruch 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, daß in den Ausnehmungen Polymer und Medikament aufweisende Teilchen aufgenommen sind, wobei das Polymer vorzugsweise aus einem Polymer nach Anspruch 10 besteht, wobei das Medikament in einer Polymermatrix verteilt ist und wobei der kleinste Durchmesser der Teilchen über dem größten Durchmesser des Mündungsbereichs der Ausnehmungen liegt.

Fig. 1

